

## **КОМПЛЕКСНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

*Мацук О. Н., Новикова В. И.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

Продолжающийся рост заболеваемости АД, распространенность, частое формирование тяжелых, резистентных к терапии форм заболевания у значительного числа больных АД определяет практическую и теоретическую значимость изучения этой важной проблемы.

Целью настоящей работы явился анализ анамнестических, клинических, аллергологических и иммунологических показателей у детей от 1 года до 15 лет с атопическим дерматитом

Давно известно и доказано, что воспаление является первой линией защиты и реализуется взаимодействием клеток и гуморальных факторов, для которых регулятором их функциональной активности является самоповреждение и наличие компонентов патогена. Поэтому длительное существование воспалительного процесса однозначно свидетельствует о несостоятельности специфического этапа иммунного ответа в связи с дефектами в системе иммунитета. Идентификация и знание этих механизмов позволяет пересмотреть сложившиеся подходы к лечению многих заболеваний и таким образом

оптимизировать это лечение. С другой стороны известно, что действие генетических факторов реализуется при соответствующей готовности организма к продукции IgE на определенный антиген или антигены [5].

Полученные нами данные при обследовании детей с АД также свидетельствуют о том, что ведущее значение в формировании этой патологии имеет наследственная предрасположенность к аллергии (49% наблюдений), которая особенно значительна по материнской линии. Более того, при тяжелых формах АД и торпидном течении эта цифра приближается к 80,5%, что коррелирует с данными других исследователей [1, 2].

Анализ анамнестических данных, в том числе и антенатальных, подтвердил имеющиеся литературные данные о роли патологии беременности и заболевания матери во время беременности, патологии родов, перинатальных проявлений гипоксии, в основе которой лежит недостаточность клеточной энергообразующей системы – митохондриального фосфорилирования с последующей несостоятельностью тканевого и клеточного функционирования [3]. Нарушение правил вскармливания ребенка на первом году и в дальнейшем привносит свою лепту в процесс сенсибилизации организма ребенка. В наблюдавшейся нами группе детей установлена большая частота искусственного вскармливания во всех возрастных группах. В последние годы доказано, что важное значение в формировании АД имеют хронические заболевания системы пищеварения, которую с полным правом называют пищеварительным барьером с анатомическими, функциональными и иммунными компонентами. По всей вероятности нарушение пищеварительного барьера может быть первичным по отношению к АД, а при обратной связи вторичным. По нашим данным первая ситуация встречается значительно чаще. Далее, незрелость и возрастная недостаточность дифференциации функций различных отделов ЖКТ способствуют тому, что пищевая аллергия у детей формируется чаще, чем у взрослых, что объясняется нарушением корреляции между потребностью, потреблением и усвоением питания индивидуумом. В полной мере это может иметь отношение к пищевым добавкам. По нашим данным пищевая аллергия по тесту Шелли подтверждалась в 39%(младшая группа), 49% (средняя), 57% (старшая группа). При этом ведущую роль играли белок коровьего молока (>70%), что обусловлено наличием в нем более 20 антигенных факторов, а также рис, свинина, говядина, хек, кура, апельсин, гречка, яйцо и др. Непереносимость пищевых красителей определялась у 43% детей с АД.

Формирование гиперчувствительности к экзоаллергенам у детей с АД характеризовалось определенной возрастной динамикой. У детей младшей группы преобладала моносенсибилизация к пищевым аллергенам. У детей старшей и средней группы – полисенсибилизация к пищевым, бытовым, эпидермальным и пылевым аллергенам.

Согласно протоколам диагностики и обоснования факта аллергического воспаления нами проведен комплекс аллергологических тестов, который выявил: 1) повышение IgE сывороточного у детей из группы наблюдения от 140 до 600 кЕ/л; 2) IgE специфические в острый период «+++» к пищевым у 36±1,2% детей; бытовым 28±0,8% детей; пылевым 32±1,4% детей; эпидермальным 26±1,6% детей; «++» 56±1,32%:62±1,4%:58±1,1%:72±1,43% детей соответственно; «+» 8±0,34%:10±0,42%:10±0,57%:2±0,2% детей соответственно (для всех  $p<0,05$ ). Кожные скарификационные пробы были выполнены у 43

детей с atopическим дерматитом в возрасте (5-15 лет). Положительная реакция с пищевыми аллергенами была выявлена у 12% детей; с бытовыми аллергенами – 21%, с пыльцевыми аллергенами у 12% детей; с эпидермальными аллергенами у 9% детей.

Таким образом Ig-зависимый механизм индукции и формирования АД подтвержден нами в большинстве наблюдаемых случаев. Клинические проявления ранней и поздней фазы аллергических реакций I типа с отрицательными результатами аллергологического тестирования косвенно подтверждают участие в механизмах формирования АД у детей псевдоаллергических и других иммунных реакций, что в совокупности обосновывает необходимость использования пролонгированного антимадиаторного лечения у детей с АД. Логичным подтверждением этого является известный факт дегрануляции тучных клеток и базофилов под влиянием активаторов неиммунного генеза, т.е. работающих не через IgE- рецепторы, а через вторичное вовлечение в аллергическую реакцию, например, пероксидаза, свободные радикалы и др. [4], а также то, что в развитии ПАР играют главную роль те же медиаторы, что и при истинной аллергии, т.е. гистамин, активаторы комплемента, серотонин и т.п. В связи с этим, формирование ПАР, обусловленное другими, не аллергической природы, механизмами требует детального обследования пациентов в плане идентификации сопутствующих заболеваний и фоновых состояний способствующих, а в отдельных случаях, и индуцирующих либерирование медиаторов аллергии.

С учетом вышесказанного и особенностей клиники, 72 детям (4-15 лет), было проведено ФГДС - исследование. По полученным данным патология была выявлена в 75% случаев. Поверхностный гастрит был выявлен у 25 (48%) детей, эрозивный гастрит - 6 (11%), расстройства деятельности кардиального жома – 7 (13%), дуоденогастральный рефлюкс – 7 (13%), гастродуоденит – 8 (15%) и у одного ребенка был выявлен пищевод Баретта.

УЗИ органов брюшной полости было проведено у 95 детей с АД. По данным исследования у 6-ти детей была обнаружена дискинезия желчевыводящих путей, 7 детей имели особенности формы желчного пузыря (изогнут в области дна, тела, S-образный желчный пузырь и др.). И также у 1 ребенка из младшей возрастной группы отмечался реактивный панкреатит.

При обследовании биоценоза кишечника у 30 детей средней и старшей возрастной группы были выявлены клинические признаки дисбактериоза. Данная группа обследуемых детей характеризовалась типичной клинической симптоматикой дисбактериоза. Микробиологический дисбактериоз характеризовался изменениями в количественном и качественном составе облигатной нормальной микрофлоры в 72,7% случаев. Количественный дефицит бифидобактерий ниже защитного уровня  $10^8$  определен в 68%, лактобактерий менее  $10^6$  в 13,6% случаев. Эшерихии с нормальной ферментативной активностью менее  $10^7$  -  $10^8$  в 18,2% случаев. Эшерихии со сниженной ферментативной активностью (не более 10% от общей суммы) – 86,4% случаев. Нарушения микрофлоры кишечника в 81,8% случаев сопровождалось выделением условно-патогенных бактерий. Наиболее часто высевался патогенный стафилококк (59% случаев).

В нашем исследовании учитывалась также и другие сопутствующие заболевания. Так в 32% случаев АД сочетался с патологией других органов.

Высокий удельный вес из сопутствующих заболеваний составили бронхиальная астма – 9 %, и лекарственная аллергия – 5,7%.

Далее нами было проведено клинико-иммунологическое обследование 108 детей с АД в возрасте от 1 до 15 лет

Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови в основном характеризовалась снижением уровня IgA( $1,4 \pm 0,56$ ), увеличением концентрации IgM( $1,58 \pm 0,44$ ) и значительным повышением концентрации IgG( $14,95 \pm 0,8$ ) по сравнению с контролем ( $M \pm m$ ,  $p < 0,05$ ).

Субпопуляционный состав лимфоцитов четко зависел от сочетанной и фоновой патологии. В группе №1 (34 ребенка) с патологией верхнего отдела пищеварительного тракта отмечалось снижение всех показателей клеточного иммунитета по сравнению с контролем на  $20 \pm 0,9\%$  по CD3; на  $43 \pm 1,3\%$  по рецептору CD4; на  $30 \pm 1,1\%$  по рецептору CD8; на  $39 \pm 1,4\%$  по рецептору CD16; на  $32 \pm 1,8\%$  по CD22; на  $55 \pm 1,76\%$  по рецептору CD25; ИРИ  $13 \pm 1,5\%$  для всех ( $p < 0,05$ )

В группах 2А и 2Б (с дисбактериозами различного этиопатогенеза) основные нарушения касались показателя CD22 который снижался на  $46 \pm 1,8\%$  по сравнению с показателями контрольной группы, ( $p < 0,02$ ), что подтверждает заинтересованность в основном В-клеточного иммунитета при факте нарушения антигенного баланса желудочно-кишечного тракта.

У детей группы 3А (этиологическая значимость пищевой аллергии подтверждена аллергологическим обследованием) изменения в иммунограмме носили следующий характер: (увеличение показателя CD8 на  $34 \pm 1,5\%$  по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) и снижение показателей CD4 на ( $15 \pm 1,38\%$ ↓), CD22 на ( $49 \pm 1,9\%$ ↓), CD25 на ( $25 \pm 1,73\%$ ↓), ИРИ на ( $32 \pm 2,4$ ) ( $p < 0,05$ ). У детей этой группы наиболее существенные отклонения показателя экспрессии лимфоцитов были по маркеру CD22, что свидетельствует о заинтересованности В-клеточного иммунитета и коррелирует с понятием активации специфической реактивности на белковые пищевые аллергены. В группе 3Б (пищевая непереносимость определялась только клинически) к данным изменениям присоединилось снижение общего числа Т- лимфоцитов с рецепторами CD3 ( $15 \pm 1,45\%$ ↓) ( $p < 0,05$ ). Однако наиболее значимое отклонение показателя иммунного статуса (до  $98 \pm 1,3\%$  и более  $p < 0,02$ ) в сторону увеличения касалось рецептора CD16<sup>+</sup> - лимфоцитов. Такое отклонение зафиксировано у детей 4 группы. У них отмечалось значительное снижение показателей Т-хелперов на ( $54 \pm 0,74\%$ ;  $p < 0,02$ ), В- лимфоцитов ( $42 \pm 0,88\%$ ; ↓) ( $p < 0,05$ ). Все группы детей (за исключением 4-й) характеризует изменение показателя CD25<sup>+</sup> - лимфоцитов (снижение на –  $55 \pm 1,76\%$  по сравнению с нормой в - 1гр., на  $51 \pm 1,5\%$  во 2гр., на  $25 \pm 1,73\%$  в 3гр., ( $p < 0,05$  -  $p < 0,02$ ), что в совокупности, отражает разновеликую степень активации лимфоцитов с клинической манифестацией деструктивных процессов в коже и подкожной клетчатке при АД. Значение этого рецептора до настоящего времени полностью не ясно, хотя с определенной долей вероятности можно говорить и отнести его к критериям тенденции к хроническому течению воспаления, в том числе и аллергического.

Обсуждая полученные результаты иммунологических показателей у детей с АД на фоне сочетанной патологии и различной фоновой ситуации можно заключить о разнонаправленности изменений иммунного статуса при АД. Но трактовать их как специфические для АД на представляется возможным. Более

логично утверждать, что АД, как и другие нозологии, формирует индуцированную иммунодефицитную болезнь, стабилизирует ее, модифицирует и усугубляет. Теоретически рассуждая, вполне возможна и противоположная ситуация, когда поливалентная наследственная предрасположенность опосредует изначально статус иммунодефицита, а фенотипические наложения формируют тот или иной клинически видимый вариант нозологии. Так или иначе, но возникает реальная необходимость иммуномодулирующего компонента в терапии детей с АД

#### Литература

1. Балаболкин, И. И. Атопический дерматит у детей / И. И. Балаболкин, В. Н. Гребенюк - М., 1999. – 240 с.
2. Баранов, А. А. Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа / А. А. Баранов. – М., 2000. – 76 с.
3. Закиев, Р. З. Оценка влияния факторов антенатального периода беременности на формирование атопического дерматита у детей / Р. З. Закиев // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 1998. - № 5. - С. 18-19.
4. Смирнова, Г. И. Аллергодерматозы у детей / Г. И. Смирнова. - М.: БУК, 1998. - 300 с.
5. Смирнова Г. И. Атопический дерматит у детей / Г. И. Смирнова // Фармацевт вестник. – 2002. - № 10. – С. 6-10.